

連載

# 糖尿病に合併する感染症

企画 永淵正法 九州大学大学院 医学研究院 保健学部門 病態情報学 教授  
編集

第33回

# 膠原病と感染症

田中良哉

産業医科大学 医学部 第1内科学講座 教授,  
産業医科大学病院 副院長

**Key Words** 膠原病, 糖尿病, 感染症, 日和見感染症, ステロイド

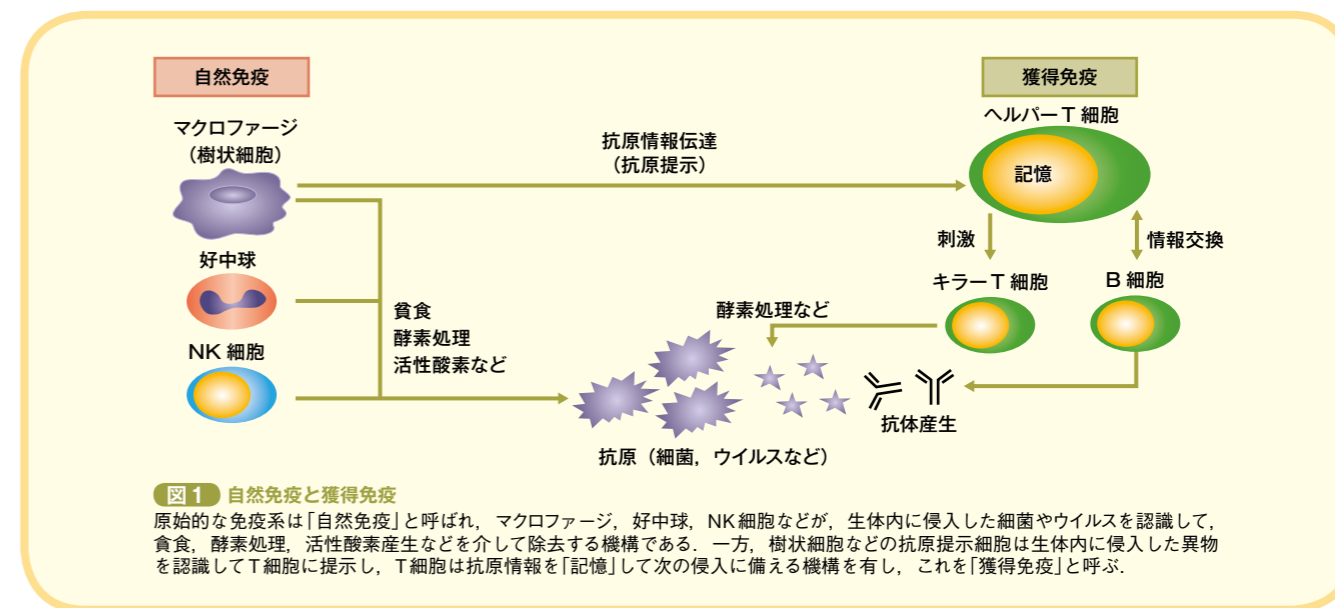
## 要旨

免疫系と糖代謝系はそれぞれ重要な生体調節機構であり、糖尿病や合併症、さらに、メタボリックシンドロームの形成過程に免疫系が強く関与する。一方、全身性自己免疫疾患(膠原病)患者は、基礎疾患およびステロイド薬・免疫抑制剤や生物学的製剤などによる治療に起因して免疫機能が低下し、易感染性状態にある。結核を含む細菌、真菌、ウイルスなどによる(日和見)感染症は、最重要な予後不良因子である。ステロイド薬は細菌性肺炎や日和見感染症の明確なリスク因子であり、適応を十分に考慮すべきである。臨床症候に常に留意し、早期診断、早期治療介入を心がけ、ガイドラインに沿った評価と管理、適宜、抗結核薬やワクチンなどを用いた予防が必要である。以上の膠原病に合併する感染症の診断・治療・管理は、糖尿病に伴う感染症にも応用できる。さらに、糖尿病に合併する感染症を免疫系との接点から捉えることで、新たな病態の解明、ひいては従来と異なる観点からの疾患制御の道筋がみえてくるはずである。

## はじめに

糖尿病患者では感染症への罹患率が高く、また重症化しやすいため、感染症は死因の約20%を占めるとされる。また、一般的な細菌感染症やウイルス感染症に加え、結核や真菌症を始めとする日和見感染症も少なくない。その原因として、高血糖や血流障害などに起因する感染防御機能、すなわち免疫機能の低下が示唆されるが、詳細は不明である<sup>1,2)</sup>。

一方、関節リウマチや全身性エリテマトーデス(SLE)は、多臓器障害を特徴とする全身性自己免疫疾患(膠原病)である。膠原病の発症過程では、免疫寛容の破綻に伴う自己反応性T細胞の活性化や、B細胞から産生された自己抗体が介在して、皮膚・関節・心臓・腎臓・漿膜・神経・血管などの多臓器が障害される。膠原病の治療目標は、



免疫異常を是正することによる疾患制御と臓器障害の進展抑制であり、ステロイド薬、免疫抑制剤や生物学的製剤が使用される。膠原病患者の多くは、基礎疾患および治療薬に起因し、免疫機能が低下し、感染症や日和見感染症を発症しやすい状態に陥っている。本稿では、膠原病に合併する感染症を中心に概説し、免疫系と糖代謝系への関連性に言及する。

免疫とは、病原体などの外来異物に対する生体防御機構である。免疫系は、自己・非自己の識別に留まらず、生体防御および炎症の形成と収束などを介して常態の維持や多様な病態形成にも関与する。免疫系は、担当細胞・役割・応答の機序や程度、標的などの相違により、自然免疫と獲得免疫、細胞性免疫と液性免疫、免疫と自己免疫、免疫不全とアレルギーなどに分けられる。

原始的な免疫系は「自然免疫」と呼ばれ、マクロファージ・好中球・NK細胞などが、生体内に侵入した細菌やウイルスを認識して、貪食・酵素処理・活性酸素産生などを介して除去する機構である。一方、T細胞は抗原情報を「記憶」して次の侵入に備える機構を有し、これを「獲得免疫」と呼ぶ(図1)。獲得免疫の過程でリンパ球が病原体を認識して除去する際、T細胞が細胞障害活性などを介して直接関与する「細胞性免疫」、およびT細胞から刺激されたB細胞が産生する免疫グロブリンによって抗原を殺傷する「液性免疫」が介在する。細胞障害性T細胞は、パーフォリンやグランザイムやFasを介して標的細胞にアポトーシスを誘導する。

糖尿病患者では、細菌やウイルス感染症および真菌や結核などの日和見感染症へ高い罹患率を持つことは周知であるが、高血糖と高インスリン血症下では、自然免疫も

## 免疫系と糖代謝系

免疫系と糖代謝系はそれぞれ重要な生体調節機構であり、免疫系の異常はしばしば糖代謝異常を引き起こす。たとえば、1型糖尿病は膵島に対するウイルス感染と自己免疫異常により発症する自己免疫疾患である。また2型糖尿病患者では、炎症病態組織などに集積した活性化リンパ球などの免疫担当細胞から産生されたTNFなどのサイトカインは、インスリン抵抗性を助長して糖尿病の悪化を引き起こすと同時に、動脈硬化性炎症を誘発して大血管障害を増悪する。メタボリックシンドロームの形成過程においても、免疫系は同様の機構を介して重要な役割を担っている。